

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930.

N° 21.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ULTRA-FILTRABLE URINAIRE

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le Mai 1930

PAR

Jeanne LOGEROT

PHARMACIEN DE L'UNIVERSITÉ
LAURÉATE DE LA FACULTÉ
INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

JURY } MM. BEHAL, Président.
 HERISSEY.
 SOMMELET.

PARIS

IMPRIMERIE FERNAND MICHEL

1930



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1929-1930.

N° 21.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE

L'ULTRA-FILTRABLE URINAIRE



THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le *Mai 1930*

PAR

Jeanne LOGEROT

PHARMACIEN DE L'UNIVERSITÉ
LAURÉATE DE LA FACULTÉ
INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

JURY } MM. BEHAL, Président.
HERISSEY.
SOMMELET.

PARIS

IMPRIMERIE FERNAND MICHEL

1930

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE.

ADMINISTRATION

M. RADAIS, Doyen, O. *, ☞ I.
M. PERROT, Assesseur, O. *, ☞ I.
M. G. DURSENT, Secrétaire, *, ☞ I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. *, ☞ I.	Cryptogamie et Micro-biologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, G. O. *, ☞ I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☞ I.	Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, O. *, ☞ I.	Zoologie.
GRIMBERT, *, ☞ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. *, ☞ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, O. *, ☞ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, *, ☞ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, *, ☞ I.	Chimie analytique.
GORIS, *, ☞ I.	Pharmacie galénique.
GUÉRIN, *, ☞ I.	Botanique générale.
TASSILLY, *, ☞ I.	Physique.
DAMIENS, *, ☞ I.	Chimie minérale.

Professeur Honoraire : M. A. VILLIERS, *, ☞ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. SOMMELET, *, ☞ I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, *, ☞ I. ..	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, *, ☞ I.	Cryptogamie.
LAUROY, *, ☞ I.	Pharmacodynamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *, ☞ I.	MM. PICON, ☞ I.
LUTZ, *, ☞ I.	FABRE, ☞ A.
LAUROY, O. *, ☞ I.	MASCRÉ, ☞ I.
HÉRISSEY, O. *, ☞ I.	FLEURY, ☞ I.
DELABY, *, ☞ A.	BACH, ☞ I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☞ I.	Chimie générale.
FABRE, ☞ A., et FLEURY, ☞ I., agrégés, chargés des travaux de.....	Chimie analytique.
SOÛÈGES, ☞ I.	Micrographie.
LEROUX, ☞ I.	Physique.
DEVAL, ☞ I.	Microbiologie.
HÉRISSEY, O. *, ☞ I., DELABY, *, ☞ A. et PICON, ☞ I., agrégés, chargés des Travaux généraux de 4 ^e année.	

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX, ☞ I.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BEHAL

Membre de l'Institut

Professeur de Chimie organique à la Faculté de Pharmacie

Grand Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HERISSEY

Pharmacien-chef de l'Hôpital Saint-Antoine

Officier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOMMELET

Chargé du Cours de Minéralogie

à la Faculté de Pharmacie

Pharmacien chef de l'Hôpital Cochin

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous firent l'honneur d'être de
notre Jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TIFFENEAU

*Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine
Pharmacien-chef de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur*

En témoignage de profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TOULOUSE

*Médecin-Directeur de l'Hôpital Henri Rousselle
Directeur de Laboratoire à l'Ecole des Hautes-Etudes*

Pour le bienveillant accueil qu'il
nous a réservé dans ses services.

A MONSIEUR MAURICE DELAVILLE

*Directeur de Laboratoire à l'Ecole des Hautes-Etudes
et à l'Hôpital Henri Rousselle*

qui a été l'inspirateur et le guide
de ce travail ; qu'il trouve ici l'ex-
pression de notre très profonde
reconnaissance.

A MONSIEUR PAUL COUROUX

*Pharmacien-chef de l'Hôpital Laënnec
Chef de Travaux à la Faculté de Médecine*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CLAISSE

Médecin-chef à l'Hôpital Laënnec

En témoignage de vive gratitude
et de respectueux attachement.

A MES CAMARADES

de l'Hôpital Laënnec

INTRODUCTION

L'étude de l'adialysable urinaire a tenté de nombreux chercheurs. Tous ont conclu à l'existence d'un adialysat mais sont arrivés à des résultats quantitatifs assez différents selon la membrane qu'ils employaient.

La dialyse nous a paru présenter certains inconvénients, nous avons donc voulu appliquer l'ultra-filtration à l'étude des grosses molécules urinaires et comparer les résultats obtenus par les deux méthodes employées simultanément.

Nous nous sommes spécialement attaché à l'étude du Carbone et de l'Azote non ultra-filtrables et, après avoir déterminé leur valeur chez les sujets normaux, nous avons cherché à connaître leur variation selon le régime alimentaire et dans divers cas pathologiques.

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons vivement à remercier Monsieur le Professeur Tiffeneau, pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée, Monsieur le Professeur Behal, qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre Jury de soutenance.

Nos remerciements vont aussi à Messieurs les Professeurs Hérissey et Sommelet qui ont accepté de faire partie de notre Jury.

Monsieur Delaville voudra bien trouver ici l'expression de notre gratitude pour les conseils éclairés qu'il nous a donnés au cours de nos travaux exécutés sous sa direction, qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE l'Ultra-Filtrable Urinaire

CHAPITRE I

HISTORIQUE

L'élimination, par la voie rénale, des déchets azotés et carbonés, a retenu depuis longtemps l'attention des biochimistes.

Nous n'entreprendrons pas, dans cet exposé, de faire l'historique complet des travaux qui ont étudié la composition totale de l'urine. Ceci dépasserait le cadre de notre sujet ; nous nous limiterons uniquement aux recherches ayant trait plus particulièrement au Carbone urinaire et accessoirement, à l'Azote.

Parmi les trois classes d'aliments organiques qui constituent la base de notre ration d'entretien, les hydrates de Carbone et les graisses, donnent comme produits ultimes de leur destruction dans l'organisme, du gaz carbonique expiré par les poumons et de l'eau dont les exutoires sont : le rein, la peau et la voie pulmonaire. Les albumines qui contiennent dans leur molécule, outre du Carbone et de l'hydrogène, de l'Azote, fournissent au cours de leur destruction des déchets azotés qui sont excrétés par le rein. Aussi, l'étude des composés azotés urinaires a-t-elle retenu l'attention des biochimistes et des physiologistes ; cette étude peut en effet fournir deux groupes de renseignements :

Le poids d'azote total urinaire permet d'apprécier la quantité d'aliments protéiques utilisée par l'organisme et l'étude des divers déchets azotés nous renseigne en partie sur le mode de dégradation des albumines.

Dès 1899, Bouchard (7) considérait que « la destruction de l'albumine, substance active de l'économie, mesure la qualité des phénomènes vitaux ». Les molécules organiques de nos aliments et plus particulièrement, celles des protéiques, sont très grosses, elles se scindent dans l'organisme en d'autres plus nombreuses et d'autant plus petites que l'utilisation de l'aliment est plus complète ; ces coupures se produisent par une série d'hydratations et d'oxydations ; si, pour une cause quelconque, la destruction de ces molécules n'est pas complète et s'arrête à des stades intermédiaires, les corps qui résultent de ce métabolisme imparfait sont véhiculés par les humeurs et apparaissent aux émonctoires.

Le Carbone se trouve incomplètement brûlé et ne peut être éliminé sous forme de gaz carbonique par la voie pulmonaire. Le taux du Carbone urinaire augmente et l'urine contient des molécules organiques d'un poids moléculaire supérieur à la normale.

Cette augmentation du Carbone urinaire est donc un symptôme spécifique d'un trouble des fonctions cellulaires d'oxydation.

Bickel et Kauffman-Cosla (8), au cours de l'étude du Carbone urinaire, ont constaté que sous l'influence des causes les plus diverses (apport insuffisant d'oxygène aux tissus par anoxémie ou par intoxication oxycarbonée, diabète, avitaminose) le jeu des oxydations cellulaires ne se fait plus normalement, la partie des aliments, qui, après la barrière intestinale n'a pas subi ou incomplètement subi l'oxydation apparaît dans l'urine. Ces auteurs ont donné le nom de « dés-oxydative carbonurie » à ce phénomène qu'il est plus correct de désigner avec M. Nicloux (25) par les terme : « dys-carbonurie ».

Rapport du Carbone à l'Azote urinaire

Pour mettre en évidence cette dyscarbonurie les auteurs évaluent le rapport du Carbone à l'Azote de l'urine ; si l'unique source carbonée était l'urée $O=C=(NH^2)^2$ le rapport

C/N aurait une valeur de 0,43 ; or, il résulte des travaux de C. Vort, en 1865 et ultérieurement de ceux de Bouchard (7), Desgrez (9), Lambling (20) et Bouchez (8) que, chez le sujet normal, ce rapport varie entre 0,60 et 0,90.

Le bilan Carboné de l'urine normale, qui n'a pas encore été établi d'une façon précise jusqu'à présent, permet cependant de reconnaître au Carbone urinaire, deux origines distinctes :

1° Les éléments azotés de l'urine :

Urée,

Acide urique,

Créatinine, *

Acides aminés ;

2° Les composés ternaires de l'urine qui ne renferment pas d'azote dans leur molécule, les uns, à faible poids moléculaire (acide lactique, acide oxalique, acide glycuronique, aldéhyde acétique, glucose ayant échappé à l'oxydation) d'autres, à poids moléculaire indéterminé, dont l'étude a été entreprise par Kraus et Pregl et qui seraient, pour Neuberg, analogues à des gommes.

Ce carbone des composés ternaires constitue chez l'individu sain une faible fraction du Carbone urinaire mais dans les cas de dyscarbonurie dont nous avons parlé ci-dessus, il peut augmenter dans de notables proportions ; le taux d'Azote reste sensiblement le même, le rapport C/N augmente et permet de mettre en évidence une carbonurie pathologique.

Le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ de l'urine du sujet sain varie entre certaines limites en fonction du régime alimentaire.

Bouchez, dans sa thèse, a établi le tableau suivant :

Régimes	Valeurs de $\frac{C}{N}$			Moyenne de $\frac{C}{N}$
Mixte très carné. .	0.77	0.62	0.67	0.69
» moins carné.	0.71	0.86	0.90	0.82
Lacté.	0.68	0.68	0.69	0.68
Jeûne.	0.75	0.74	0.64	0.81

Rübner expérimentant sur des chiens est arrivé aux résultats suivants :

Nature des Aliments	Valeurs de $\frac{C}{N}$
Albumine	0.532
Viande	0.61
Hydrate de Carbone + graisse	0.72

Les herbivores et, en particulier le lapin, éliminent par rapport à l'Azote plus de Carbone que les carnivores et le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ dépasse 1,12.

En ce qui concerne l'homme, on considère comme pathologique tout rapport supérieur à l'unité ou inférieur à 0,43. Ce dernier cas ne peut se rencontrer que lors d'une élimination importante d'ammoniaque. Lorsque le rapport est supérieur à l'unité, on ne peut déterminer exactement sur quel groupe porte le trouble. Il est bien évident aussi que l'on peut trouver un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ normal avec un taux de Carbone et d'Azote exagéré, ceci peut se rencontrer dans les urines d'albuminuriques.

Dialyse

L'examen de ce rapport ne peut renseigner que sur les taux respectifs du Carbone et de l'Azote mais ne permet pas d'être fixé sur l'état physico-chimique et sur les dimensions des molécules éliminées par l'urine ; or ces renseignements sont particulièrement importants, puisque l'assimilation est d'autant plus parfaite que la dégradation des produits alimentaires a été poussée plus loin et que, d'autre part, un rein fonctionnant normalement ne doit sécréter que des corps à faible poids moléculaire.

De nombreux auteurs, dans le but d'élucider ces deux points importants, ont soumis l'urine à la dialyse. Ils cherchaient à déterminer ainsi la proportion de corps à molécules dialysables contenue dans les urines normales et pathologiques.

Dès 1891, Madame Eliacheff (14) entreprit la dialyse de l'urine par la technique d'Armand Gautier. Elle concentrait au préalable l'urine, par distillation dans le vide, de façon à la réduire au 1/10 de son volume initial et la soumettait ensuite à la dialyse jusqu'à ce que l'eau extérieure ne laisse plus de résidu après évaporation et soit neutre à tout réactif. Cette opération demandait 11 jours environ. Le résidu de la dialyse, concentré à froid, pesait : 5 g. 80 pour 42 litres d'urine traitée, ce qui correspond à un résidu de 0 g. 132 par litre ou de 0 g. 193 pour 24 heures. Ces 0 g. 93, soumis à l'analyse élémentaire, contenaient 0 g. 117 de Carbone et 0 g. 0211 d'Azote. Les chiffres précédents concernent les urines de sujets sains. Madame Eliacheff étudia ensuite des urines de tuberculeux soumis à un régime alimentaire normal et en dehors de toute période fébrile. Dans ce cas, le poids du résidu sec tombait à 0 g. 13 pour 24 heures. Après injection de tuberculine et en période fébrile, le poids de l'adialysable s'élevait alors à 0 g. 234 pour redescendre, après la réaction, à 0 g. 143. Il est à noter que la variation de l'urée était parallèle à celle de l'adialysable.

La composition de cet adialysable a suscité en Allemagne de nombreuses recherches. Dans une urine normale, Mörner a mis en évidence :

- a/ une petite quantité de mucoïde,
- b/ de l'acide nucléinique,
- c/ de l'acide chondroïque-sulfurique,
- d/ une petite quantité d'albumine vraie (sérum-albumine).

L'acide chondroïque-sulfurique constitue l'élément prépondérant. Salkowski précipite l'adialysable par l'alcool, il obtient ainsi un précipité d'albuminoïde, qui, traité par l'acide chlorhydrique, réduit la liqueur de Fehling. Les matières colorantes de l'urine normale, ainsi que l'acide oxyprotéique, traversent la membrane au cours de la dialyse.

Abandonnant les membranes de parchemin, Kumoji Sasaki (19) utilisa en 1907, les membranes végétales provenant d'une variété de roseau : le phragmatis communis. Prenant des tronçons de 15 à 20 centimètres de long, d'une capacité de quelques centimètres cubes, il les remplit d'urine et les plonge dans un cylindre contenant de l'eau distillée

constamment renouvelée ; ces tubes sont agités mécaniquement pour augmenter la rapidité de la dialyse. Celle-ci terminée, les tubes de roseau sont incisés et leur contenu est recueilli, ainsi que l'eau de rinçage, dans un récipient taré. Après évaporation à siccité, le résidu est pesé. Les résultats de Kumoji Sasaki sont assez différents de ceux de Madame Eliacheff. Cet auteur a trouvé dans certains cas 0 g. 680 %, 0 g. 213 dans d'autres et enfin chez les fiévreux, le poids de l'adialysat s'est élevé à 2 g. 95 par litre d'urine. Les principaux éléments identifiés par lui sont : l'acide chondroïtique-sulfurique, l'acide nucléinique et des composés albumineux. Madame Eliacheff avait montré la toxicité de l'adialysat urinaire, les expériences reprises par Kumoji Sasaki, mais selon une autre technique, ne l'ont pas conduit aux mêmes conclusions. Il explique cette divergence par la présence du cyanure que Madame Eliacheff ajoutait aux urines pour leur conservation. Cette explication ne peut être maintenue que si le cyanure est véritablement retrouvé dans l'adialysat ; ceci semble bien peu probable, puisque Madame Eliacheff soumettait l'urine à une dialyse de 11 jours.

Savare (28) utilise la méthode de Sasaki, il compare l'adialysat de l'urine des femmes enceintes à celui des femmes normales. Il constate que, chez les premières, le résidu est d'environ 0 g. 600 en 24 heures, alors qu'il n'est que de 0 g. 440 chez les secondes. Ce résidu, soluble dans l'eau, contient du soufre, du phosphore et ne donne pas les réactions du biuret, de Milon et d'Adamkiewicz. L'acide chondroïtique-sulfurique se trouve en plus grande proportion dans l'urine de la femme normale que dans celle de la femme enceinte : ce n'est donc pas à lui que l'on peut attribuer l'augmentation de poids du résidu sec. On l'imputa alors au régime alimentaire, mais cette explication ne semble pas suffisante. Les expériences de Savare sur des chiens affamés lui montrèrent en effet que l'adialysable augmente avec le jeûne.

Le même auteur, après précipitation par l'alcool de l'albumine contenue dans les urines de néphrétiques, constata une augmentation de l'adialysable (0,75 au lieu de 0,44).

Chez les éclamptiques, l'adialysable atteint parfois des taux très élevés, c'est ainsi que Savare a noté des taux de

2 g., 4 g., 6 g., et même, dans un cas mortel, 13 g. 84. Pour les malades qui guérirent, le taux d'adialysable devint normal au bout de 5 à 6 jours. Un seul cas, sur les quinze examinés, resta invariablement à un taux élevé et les crises reprirent.

Chez les éclamptiques, l'adialysable possède des propriétés spéciales qui le différencient de celui des urines normales : il a une toxicité très élevée et l'injection intra-veineuse d'une dose de 0 g. 06 tue un lapin de poids moyen.

En 1929, A. Boivin, élève de M. Nicloux, reprend cette question. Il opère la dialyse à l'aide de l'appareil décrit par Ambard en 1925. Cet appareil se compose de deux sacs de collodion fixés à leur partie supérieure à un bras de levier qui leur imprime un mouvement de va-et-vient, cette agitation constante a pour but d'accélérer la dialyse.

A. Boivin soumet à la dialyse pendant six heures 20 centimètres cubes d'urine. Les sacs de collodion plongent dans l'eau courante ordinaire ; la dialyse est ensuite poursuivie pendant une heure encore contre de l'eau légèrement acidulée par de l'acide chlorhydrique pour éliminer les carbonates terreux laissés par l'eau de source.

Nous ferons dans le chapitre suivant la critique de la dialyse et nous montrerons que l'ultra-filtration conduit à des résultats nettement différents.

Après dialyse, A. Boivin divise en deux volumes égaux le contenu des sacs de collodion ; dans l'un, il dose le Carbone et dans l'autre l'Azote. Cet auteur trouve en moyenne 0 g. 0563 de Carbone et 0 g. 0144 d'Azote non dialysables, dans les urines de 24 heures, soit 0,51 % du Carbone total et 0 g. 09 % de l'Azote total.

Par la pratique de dialyses fractionnées de l'urine, A. Boivin a montré l'existence de corps à grosses molécules riches en Carbone. Des prélèvements effectués à divers moments dans le sac de dialyse lui montrèrent que les constituants urinaires à dialyse rapide ont un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ relativement bas, par exemple :

Urée : 0,43,

Acide urique : 1,07,

Créatinine : 1,14,

Glycocolle : 1,71.

Seul, l'acide hippurique dont le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}} = 7,71$,

dialyse cependant assez facilement, les acides oxyprotéïques dont le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ varie de 1,8 pour l'acide oxyprotéïque proprement dit, à 3,9 pour l'urochrome, traversent assez facilement eux aussi les sacs de dialyse.

Au cours du même travail, A. Boivin a signalé que le régime végétarien semblait augmenter la proportion de substances difficilement dialysables, tandis que le régime carné et, plus particulièrement, le régime lacté ont une action inverse.

Les conclusions que cet auteur tire de ses recherches, semblent montrer que, selon la nature du régime alimentaire et selon l'heure des prélèvements, les variations des rapports

$$\frac{\text{Carbone adialysable}}{\text{Carbone total}} \quad \text{et} \quad \frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$$

de l'adialysable n'ont pas de caractère nettement systématique et ne permettent d'établir aucune corrélation certaine entre tel état physiologique et la valeur constatée des rapports.

Par contre, A. Boivin a mis en évidence, par ses expériences de dialyses fractionnées, que l'ensemble des substances passant à travers les sacs de collodion entre 6 et 24 heures présente un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ toujours élevé et compris entre

5,83 et 13,29 et nettement supérieur au rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ de l'adialysable urinaire, qui, d'après lui, est compris entre 3,31 et 5,08.

Un fait nous a frappé dans les expériences de A. Boivin. Les résultats donnés par cet auteur sont obtenus après des dialyses de six heures alors qu'au cours d'expériences de dialyse fractionnée, il établit que c'est à la quinzième heure que toutes les substances dialysables sont entraînées. La durée de la dialyse est, en effet, loin d'être indifférente, ainsi que le montrera la comparaison des résultats obtenus par l'ultra-filtration et par la dialyse.

CHAPITRE II

DIALYSE ET ULTRA-FILTRATION

Nos recherches, commencées en 1928, étaient en cours quand Boivin publia ses premiers résultats. Mais, alors que cet auteur étudiait l'adialysable urinaire, nous poursuivions l'étude de l'ultra-filtration de l'urine.

Les deux procédés permettent théoriquement d'arriver au même but : la séparation des substances colloïdales et des cristalloïdes.

Dans les deux cas, cette séparation s'opère à la faveur de certaines membranes jouissant de la propriété de laisser passer les cristalloïdes en solution alors qu'elles sont imperméables aux colloïdes.

La dialyse a été le premier procédé utilisé, son principe repose sur les lois de l'osmose. On sait qu'une substance, en solution diluée, se comporte à bien des points de vue comme un gaz dans une enceinte vide et qu'elle tend à se répandre dans la totalité du solvant ; on dit qu'il existe une force de diffusion. Supposons qu'une membrane semi-perméable empêche la substance dissoute de diffuser dans le solvant pur, cette substance exerce sur la paroi une pression osmotique.

Les membranes de parchemin, de collodion, ne sont pas à proprement parler des membranes semi-perméables, elles laissent diffuser les cristalloïdes et ne retiennent que les colloïdes. C'est en s'appuyant sur cette propriété que l'on peut opérer une séparation physique de ces deux catégories de corps. Si nous plaçons une solution d'un cristalloïde, de saccharose par exemple, dans un sac de collodion et que nous

plongions le tout dans un récipient contenant de l'eau, nous verrons le niveau du liquide s'élever dans le sac de collodion, passer par un maximum, pour arriver au bout d'un certain temps à être le même que celui de l'eau extérieure. A ce moment, la teneur en sucre à l'intérieur et à l'extérieur du sac sera la même. Il y aura équilibre osmotique.

Supposons que l'eau extérieure soit constamment renouvelée, l'équilibre ne pourra jamais s'établir et tout le sucre traversera le sac, à un moment donné celui-ci ne contiendra plus que de l'eau pure. Cette expérience peut être compliquée en plaçant dans le sac de dialyse une substance colloïdale pour laquelle la membrane de collodion est imperméable et un cristalloïde capable de diffuser. Si nous dialysons contre de l'eau courante, tout le cristalloïde diffuse et seule la solution colloïdale reste dans le sac.

Ce procédé de séparation des colloïdes et des cristalloïdes présente, malgré sa simplicité, un certain nombre d'inconvénients que nous allons énumérer brièvement. L'opération est en général longue, si l'on veut être certain d'avoir entraîné toutes les substances diffusibles ; d'autre part, pratiquée avec de l'eau de source courante, la dialyse, quand il s'agit de milieux biologiques, peut entraîner une variation du pH du milieu et causer des modifications physico-chimiques des substances que l'on désire étudier, il peut en particulier se produire des phénomènes d'hydratation ou d'hydrolyse. Ce sont toutes ces considérations qui nous ont fait utiliser l'ultra-filtration pour nos recherches.

Le principe de l'ultra-filtration est simple et consiste à faire passer les solutions à travers une membrane imperméable aux colloïdes.

C'est Malfitano (24), qui, le premier, en 1904, recourut à l'ultra-filtration mais c'est à Bechhold que l'on doit ce terme. Ce dernier construisit un appareil industriel pour pratiquer l'ultra-filtration. La membrane filtrante est constituée par une feuille de papier imprégnée de collodion qui repose sur un disque perforé formant le fond d'un cylindre métallique ; c'est dans ce cylindre que l'on enferme le liquide ; à l'aide de gaz comprimé, on exerce à sa surface une certaine pression pour accélérer son passage à travers la membrane de collodion. Ce dispositif exige des quantités

de liquide assez importante, aussi a-t-on habituellement recours, dans les laboratoires, à la méthode de Giemsa, que nous décrirons en détail un peu plus loin.

Mécanisme de l'ultra-filtration

Le mécanisme de l'ultra-filtration est encore peu connu, on a eu recours pour expliquer ce phénomène à plusieurs théories :

1° *Théorie de la dissolution.* — La perméabilité d'une membrane pour une substance est fonction de la solubilité de cette dernière dans la membrane.

2° *Théorie capillaire.* — Elle assimile la membrane à un faisceau de tubes capillaires, les dimensions des pores de la membrane sépareraient les molécules suivant leur grandeur et l'action de l'ultra-filtre serait comparable à celle d'un tamis dont les mailles seraient extrêmement serrées. Cette théorie ne doit certainement pas être prise à la lettre, car l'imperméabilité d'un ultra-filtre vis-à-vis de particules à l'état de dispersion et vis-à-vis de molécules n'est pas uniquement dûe à la différence de grosseur des pores du filtre et des particules retenues. Une expérience facile à réaliser montre que la charge électrique de la membrane et des particules en suspension peut intervenir dans l'ultra-filtration ; soumettons à l'ultra-filtration une solution de rouge Congo, le liquide qui filtre est incolore, il semble que les pores du filtre soient trop étroits pour les molécules ou les micelles du colorant ; signalons cependant que le filtre se colore en rouge ; filtrons alors, avec le même filtre, une solution de sérum sanguin dans du sérum physiologique, le liquide qui filtre est coloré en rose. On explique ce phénomène de la façon suivante : le collodion est fortement électro-négatif vis-à-vis de la solution aqueuse, les particules de rouge Congo aussi, la répulsion des charges électriques de même sens empêche les particules colorantes de traverser les pores, si ceux-ci se trouvent revêtus d'albumine, leur diamètre est rétréci, en tous cas certainement pas augmenté, mais la charge de la membrane devient très faible, la répulsion électrique se trouve diminuée et le colorant peut passer.

Cependant les expériences de Duclaux et Errera ont

montré qu'il y a proportionnalité presque complète entre la vitesse de filtration, la pression et la température, que, d'autre part, la vitesse de filtration des liquides, à condition qu'ils soient sans action sur la membrane, est inversement proportionnelle à la viscosité du liquide étudié ; de plus, elle ne varie pas sensiblement au cours de la filtration,

Les quelques discordances constatées dans les résultats expérimentaux sont attribuables à une légère déformation de la membrane due, soit à une variation de pression, soit à la force électro-motrice de filtration créée par le passage du courant liquide à travers la membrane, soit encore au gonflement de celle-ci. De toutes ces expériences, il résulte que l'assimilation d'un ultra-filtre à un faisceau de tubes capillaires rigides est plausible. La structure de la membrane n'est pas modifiée par le liquide qui la baigne, à condition bien entendu, que celui-ci n'exerce pas d'action chimique sur la substance de la membrane.

Puisque la théorie des tubes capillaires semble applicable aux membranes ultra-filtrantes, la dimension des pores des ultra-filtres doit jouer un rôle important dans l'ultra-filtration. Aussi Hitchcock (17) a-t-il cherché à les mesurer. Pour ce faire, il utilisa la méthode de Guérout (16), qui repose sur la loi de Poiseuille : cette loi établit en effet la relation qui existe entre le volume de liquide de viscosité déterminée qui s'écoule à travers un tube capillaire pendant un certain temps, et la pression, ce qui s'exprime par la formule :

$$V = \frac{P \pi r^4}{8 n l} t$$

dans laquelle V est le volume de viscosité n qui s'écoule pendant le temps t à travers un tube capillaire de rayon r et de longueur l , sous l'influence de la pression P . En employant de l'eau dont la viscosité n est bien connue, il a été facile de calculer le rayon r , toutes les autres données étant faciles à mesurer. De ces expériences, il résulte que, pour les membranes en collodion, les pores doivent avoir des rayons de l'ordre de 0,3 à 2, 10^{-6} centimètres, soit 0 $\mu\mu$, 3 à 2 $\mu\mu$. Le nombre des pores est environ de 270 à 7×10^{10} par centimètre carré. A l'ultra-microscope, de telles membranes se montrent formées de grains et de filaments de collodion

dont l'épaisseur est inférieure à 1×10^{-1} centimètre. Il est bien évident que la dimension des pores de la membrane dépend du collodion employé. La perméabilité est liée à la nature de l'éther cellulosique et au choix du solvant utilisé ainsi qu'à la concentration de la solution.

Les membranes que nous avons utilisées étaient préparées avec une solution à 10 % de nitrocellulose dans l'acide acétique. Ces membranes sont imperméables à l'hémoglobine en solution à 5 % et à la peptone de Witt en solution à 1 %. Ce sont ces deux solutions que Léon Blum et M. Delaville (5) emploient pour éprouver l'étanchéité de leurs filtres. En réalité, ces membranes retiennent des molécules bien plus petites. C'est ainsi qu'une solution de bilirubine donne un filtrat absolument incolore, or, le poids moléculaire de la bilirubine est 570. Le nitrate de strychnine, dont le poids moléculaire est 397, marque la limite entre les substances qui passent et celles qui ne franchissent pas les pores de la membrane de collodion acétique. Les pores d'une telle membrane ne sont pas tous de section identique, ce qui explique qu'on puisse retrouver des traces de nitrate de strychnine dans un important volume de filtrat. Ces traces, à peu près impossibles à déceler par les réactifs chimiques, ont été mises en évidence par Stassano (30) qui utilisa l'action physiologique de cet alcaloïde sur la grenouille.

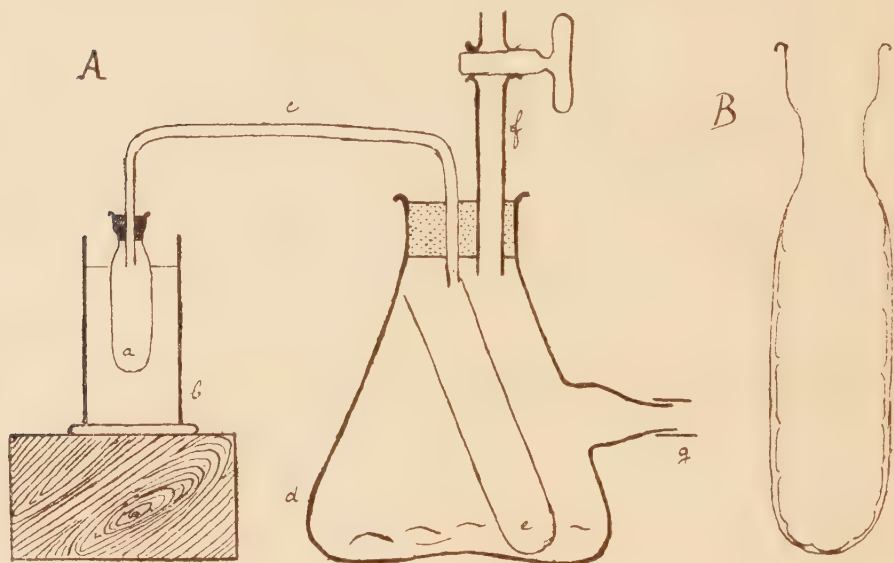
Dispositif d'ultra-filtration utilisé

Les ultra-filtres employés comprennent deux parties : la membrane et son support. Le support est constitué par une bougie de verre perforé, préalablement dégraissée à l'alcool-éther et séchée à l'étuve. Cette bougie est gantée par une petite cartouche de papier non encollé et sans cendres qui recouvre toute la partie perforée.

Ainsi préparé, le support est plongé dans la solution de collodion acétique à 10 % qui doit former la membrane, en ayant soin de lui imprimer un léger mouvement de rotation. On le retire et, le faisant toujours tourner sur lui-même, on laisse écouler l'excès de collodion, on renouvelle l'opération, on égalise la couche de collodion par une rotation du support tenu horizontalement. La couche obtenue, mince et uni-

forme, regardée à contre-jour, ne doit laisser passer aucune fibre de papier et être sans bulle d'air.

L'ultra-filtre est alors immergé dans l'eau distillée renouvelée pendant 3 ou 4 heures, aussi fréquemment que possible, toutes les 15 minutes par exemple. Quand toute odeur d'acide acétique a disparu, on laisse baigner le filtre dans l'eau jusqu'à l'emploi. On l'utilise après essais avec les solutions d'hémoglobine et de peptone et passage d'un cou-



rant d'eau pour le rincer. On le sèche soigneusement à l'intérieur et à l'extérieur. Sur la bougie, un capillaire, deux fois coudé à angle droit, est ajusté par un bouchon de caoutchouc, l'autre extrémité plonge dans une fiole conique en communication latérale avec un manomètre à mercure, une tubulure à robinet relie d'autre part la fiole à une trompe à eau. Un tube à essai stérile, placé dans la fiole, recueille l'ultra-filtrat. Le fond de celle-ci est tapissé de coton, imbibé d'eau et de chloroforme.

Le filtre plonge dans le liquide à ultra-filtrer, qui doit toujours dépasser d'au moins $\frac{1}{2}$ centimètre le niveau supérieur des perforations de la bougie.

Le vide une fois fait dans la fiole, la communication avec la trompe à eau est interrompue pour éviter la concentration

de l'ultra-filtrat. Aussi, l'étanchéité du système doit-elle être presque parfaite.

L'ultra-filtrat recueilli est toujours moins coloré que l'urine initiale, les premiers centimètres cubes passés sont rejetés. Le liquide finalement obtenu est dilué pour les dosages dans les mêmes conditions que l'urine primitive (conditions déterminées par sa densité).

Nous avons dosé sur chacun de ces deux liquides le Carbone et l'Azote et nous avons cherché à établir le rapport du Carbone ultra-filtrable au Carbone total et celui du Carbone à l'Azote dans le non ultra-filtrat, chez les sujets normaux et dans différents cas pathologiques.

CHAPITRE III

MÉTHODES DE DOSAGE

Nous avons employé pour doser le Carbone la micro-méthode volumétrique de L. Lescœur (21).

Principe. — Ce dosage comporte deux temps :

1° l'oxydation des matières organiques et la fixation du gaz carbonique formé ;

2° le dosage du gaz carbonique, précédé d'une rectification.

Premier temps

Le Carbone est oxydé selon la méthode préconisée par M. Nieloux, à l'aide d'un mélange sulfo-chromique additionné de chromate d'argent en présence d'un grand excès d'acide sulfurique.

Le gaz carbonique dégagé et convenablement entraîné est absorbé dans une solution saturée de baryte.

Cette solution contient, outre la totalité du Carbone provenant des matières organiques, des quantités plus ou moins importantes d'acide chlorhydrique et sulfurique qui ont pu être entraînées par le courant gazeux.

C'est pourquoi, dans le second temps de la méthode, l'acide carbonique est déplacé par addition au milieu barytique d'acide chlorhydrique étendu, puis fixé par une solution de baryte titrée. L'abaissement du titre de cette dernière donne la proportion de gaz carbonique combiné.

On emploie une solution de baryte au 1/50^e normale additionnée de 50 g. de chlorure de baryum par litre.

L'expérience a, en effet, montré à L. Lescœur que le do-

sage de baryte, faussé par la présence de carbonate de baryum, reprend sa rigueur par addition de chlorure de baryum.

Appareil, montage et entretien

Pour le premier temps de la méthode, voici quelles sont les diverses parties de l'appareil dans l'ordre où les traverse le courant d'air :

1° une éprouvette à chaux sodée granulée, pour décarbonater l'air qui circulera dans l'appareil, suivie d'un petit barboteur rempli d'eau de baryte, qui est à la fois compte-bulles et témoin de décarbonatation. Il doit toujours rester limpide.

2° L'erlenmeyer où se fait la réaction et ses annexes, réduction de l'appareil classique de Desgrez.

3° un tube à ferrocyanure de potassium (destiné à arrêter le chlore provenant des hypochlorites) que nous avons fait précéder d'un tube à ponce sulfurique.

Le ferrocyanure, préalablement desséché à l'étuve, est employé en morceaux de la grosseur d'un grain de riz. On est averti de son usure par son verdissement ; nous avons pu faire cinq à six dosages sans qu'il soit altéré sur plus du tiers de la longueur du tube.

4° un tube de quartz de quinze centimètres de long et 14 millimètres de diamètre rempli d'oxyde de cuivre, chauffé par une rampe à gaz et intercalé entre deux feuilles d'amiante. Nous avons introduit ce dernier tube après avoir constaté que les substances solides facilement oxydables (glucose, urée) étaient dosées avec erreur par défaut. Un courant d'air passant dix minutes avant et après chaque dosage, alors que le tube est porté au rouge, nous avons pu faire servir le même oxyde un grand nombre de fois.

5° l'absorbeur de gaz carbonique, éprouvette contenant de l'eau de baryte saturée, dans laquelle plonge un tube barboteur à serpentin (dispositif Goutal).

6° un dernier flacon à baryte titrée, sert de témoin et doit montrer que l'absorption a été complète.

7° un régulateur de pression constitué par une éprouvette remplie d'eau, fermée par un bouchon à deux tubulures : l'une en T, reliée d'une part à l'appareil, de l'autre à une trompe à eau, l'autre verticale en communication avec l'air

extérieur. En l'enfonçant plus ou moins, on fait varier la pression intérieure et la circulation du courant gazeux se trouve réglée.

Mode opératoire

On introduit dans l'erlenmeyer 2 grammes du mélange argento-chromique, on le fixe au réfrigérant au moyen de ressorts ; l'étanchéité de la fermeture est assurée par quelques gouttes d'acide sulfurique. On fait passer un courant d'air pendant dix minutes pour purger l'appareil. On intercale alors les flacons absorbeurs, le premier, avec 30 centimètres cubes de baryte saturée, le deuxième avec 20 centimètres cubes de baryte 1/50^e normale. On introduit dans l'erlenmeyer la solution à titrer et, peu à peu, 20 centimètres cubes d'acide sulfurique. On chauffe et règle le courant gazeux.

L'opération se poursuit une demie-heure. On active alors le courant gazeux que l'on fait passer dix minutes après avoir cessé de chauffer.

Deuxième temps.

(Déplacement et absorption du gaz carbonique)

Le problème de l'absorption est double ; il faudrait, d'une part, une solution concentrée pour la rendre facile, de l'autre, une solution étendue, pour la rigueur de la mesure. L. Lescœur a résolu cette question en adoptant un circulateur, dispositif d'absorption des gaz en circuit fermé :

« Les gaz contenus dans un système clos sont forcés, grâce
« à une trompe à mercure, à passer et repasser dans la solu-
« tion absorbante. Les gouttelettes de mercure, en tombant,
« aspirent le gaz au-dessus d'elles, le refoulent en dessous et
« se comportent comme une série de pistons ».

Le circuit comprend : la trompe à mercure, le barboteur Goutal contenant le gaz carbonique à analyser, une fiole à fond plat qui renferme la solution titrée absorbante.

Mode opératoire

Le réservoir contenant le mercure est maintenu dans une position élevée : les deux tubes verticaux de la trompe sont remplis de mercure, on adapte alors le barboteur Goutal et le flacon absorbeur contenant vingt centimètres cubes de baryte 1/50^e normale. Le réservoir à mercure est abaissé lentement, tandis qu'il faut pincer le caoutchouc reliant le barboteur à la trompe pour éviter l'ascension du liquide dans l'appareil. On introduit 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique au 1/3 par l'entonnoir du barboteur, on ouvre le robinet de la trompe de façon que le mercure s'écoule goutte à goutte.

D'après les expériences de L. Lescœur, le gaz carbonique à doser est pratiquement absorbé au bout de 25 minutes ; on détache alors le flacon absorbeur et on titre la baryte restée libre avec de l'acide chlorhydrique 1/50^e normal après addition de phénol-phtaléine. Soient n le nombre de centimètres cubes employés et N la quantité d'acide chlorhydrique 1/50 normal correspondant aux 20 centimètres cubes de baryte mis en œuvre (on titre un témoin pour chaque opération), $N-n$ mesure la perte d'alcalinité du milieu : chaque centimètre cube 0,02 normal d'alcalinité disparue correspond à 0 mmg. 44 de gaz carbonique et à 0 mmg. 12 de carbone.

Correction et contrôle de la méthode

Le gaz carbonique de l'air contenu dans les flacons absorbeurs, dans l'appareil à circulation et le carbone apporté par les réactifs entrent en jeu.

Lescœur donne comme chiffre de correction dans le circulateur 0 cc. 35 d'acide chlorhydrique 1/50 normal. L'air de notre laboratoire étant sans doute plus riche en gaz carbonique, nous avons trouvé un chiffre de 1,40 exprimé en acide chlorhydrique 1/50 normal. Cette correction, jointe à celle nécessitée par les impuretés de l'acide sulfurique, nous a conduit à un chiffre total de 3 centimètres cubes d'acide chlorhydrique 1/50 normal, soit 0 mmg. 36 de Carbone.

Essais avec des substances de composition connue

	Carbone théorique	Carbone trouvé
Glucose en solution.....	1 mmg. 591	1 mmg. 578 1 mmg. 60
Aspirine en solution...	2 mmg. 75	2 mmg. 73 2 mmg. 72
Urée en solution.....	1 mmg. 424	1 mmg. 12 1 mmg. 07
	(soit 24 % d'erreur)	
Urée en solution.....	1 mmg. 48	1 mmg. 17
	(21 % d'erreur)	
Urée solide	1 mmg. 941	1 mmg. 950 1 mmg. 946
	(erreur 0,4 %)	

Cette difficulté de combustion de l'urée en présence d'eau déjà signalée par M. Nicloux (25) et A. Boivin (6), nous a conduit à réduire autant que possible le liquide mis en jeu. Nous nous sommes pour cela servi d'une pipette de Cornec-Cottet de Occ. 25 (exactement Occ. 2507). Un dosage du carbone de l'urée fait dans ces conditions nous a donné le résultat suivant :

Carbone théorique : 2 mmg. 144	{	erreur : 2, 2 %
Carbone trouvé : 2 mmg. 094		

Pour le dosage du Carbone urinaire, nous avons continué à employer cette micro-pipette en réduisant proportionnellement les dilutions établies par L. Lescœur pour des prises d'essai de deux centimètres cubes.

Pour doser l'Azote, nous avons eu recours au Micro-kjehldahl.

La prise d'essai était, comme pour le Carbone, Occ. 2507 d'urine. La destruction des matières organiques était faite avec 1cc d'acide sulfurique en présence de sulfate de cuivre, de sulfate de potasse et d'acide phosphorique. Une première condition pour empêcher la perte d'Azote gazeux est d'éviter, ainsi que le montre A. Boivin (6), l'excès de sulfates alcalins dans le milieu d'attaque ; il ne faut pas dépasser la quantité de 0 g. 10 de sulfate de potasse. D'autre part, il faut chauffer doucement et au moins une heure après la décoloration complète en évitant que les fumées blanches sortent du ballon.

Pour la distillation de l'ammoniaque, nous avons employé l'appareil de Parnas et Wagner avec tube du réfrigérant en quartz. L'ammoniaque était titrée au fur et à mesure de son apparition avec de l'acide sulfurique $\frac{N}{140}$ en présence d'alizarine sulfonate de soude.

L'emploi du réfrigérant en quartz d'eau bi-distillée et de réactifs purs nous a donné des essais à blanc n'apportant aucune correction.

L'appareil a été contrôlé en dosant le sulfate d'ammoniaque qui avait servi à titrer l'acide sulfurique : pour doser le sulfate d'ammoniaque obtenu à partir de 10 cc. d'acide sulfurique, nous avons dû verser à la burette 10 cc. du même acide. D'autre part, nous avons déterminé l'Azote d'une solution d'urée de titre connu. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Azote :		
Chiffre théorique		Chiffre trouvé °
3 mm. 767		3 mmg. 745
erreur : 0,58 %		

CHAPITRE IV

RÉSULTATS ANALYTIQUES

Carbone et Azote Ultra-filtrables chez les sujets normaux

Nous avons étudié huit sujets jeunes, vraisemblablement normaux. Les urines de 24 heures étaient recueillies sur sublimé (10 cg. ‰). Les dosages ont été faits en double.

Nous avons trouvé une moyenne de 11 g. 74 pour le Carbone total, 0 g. 158 de Carbone non ultra-filtrable avec valeurs extrêmes 0 g. 10 et 0 g. 228, soit en moyenne 1,25 % du Carbone total. Le rapport moyen $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ a été 0,986 avec valeurs allant de 0,982 à 0,993.

Pour l'Azote, nous avons obtenu une moyenne de :

17 g. 35 d'Azote total,

0 g. 0392 d'Azote non ultra-filtrable (de 0,022 à 0,043).

Le rapport $\frac{\text{Carbone non ultra-filtrables}}{\text{Azote}}$ a été 4,75 (de 4 à 5,36).

Le rapport moyen $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ 0,66 (de 0,60 à 0,73).

Les urines 8 et 9 (voir tableau) appartiennent au même sujet, pris à l'état normal et en période de fatigue, après un effort physique inaccoutumé dans la journée :

de 0,982 le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ est passé à 0,959,

tandis que le $\frac{\text{Carbone non ultra-filtrables}}{\text{Azote}}$ s'élevait de 5,26 à 6,06.

Sujets normaux

	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Carbone non ultra filtrable	Carbone non ultra filtrable %	Azote total	Carbone Azote	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable g%	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.
I	1 200cc	12 g. 16	12 g. 000	0.986	0 g. 16	1.31	18 g. 42	0.66	18 g. 39	0 g. 03	0.16	5.33
II	1.800cc	11 g. 67	11 g. 57	0.99	0 g. 10	0.94	17 g. 95	0.65	17 g. 925	0 g. 025	0.13	4.
III	1.500cc	15 g. 718	15 g. 598	0.993	0 g. 12	0.76	23 g. 13	0.68	23 g. 071	0 g. 029	0.12	4.24
IV	1.830cc	11 g. 23	11 g. 05	0.983	0 g. 18	1.63	16 g. 04	0.70	15 g. 704	0 g. 036	0.20	5.36
V	1.800cc	11 g. 57	11 g. 37	0.982	0 g. 20	1.72	17 g. 46	0.66	17 g. 42	0 g. 04	0.22	5.
VI	1 200cc	10 g. 64	10 g. 54	0.99	0 g. 10	0.93	17 g. 58	0.60	17 g. 558	0 g. 022	0.12	4.6
VII	1 350cc	9 g. 718	9 g. 599	0.987	0 g. 119	1.22	14 g. 49	0.67	14 g. 462	0 g. 028	0.19	4.25
VIII	1.100cc	13 g. 016	12 g. 78	0.982	0 g. 228	1.75	17 g. 83	0.73	17 g. 787	0 g. 043	0.24	5.26
IX	0.660cc	9 g. 96	9 g. 596	0.959	0 g. 36	3.75	13 g. 28	0.75	13 g. 22	0 g. 06	0.45	6.06

Ces résultats ne concordent pas avec ceux que fournit la dialyse à A. Boivin. Les chiffres moyens de Carbone et d'Azote adialysables par 24 h., sont, en effet, de 0 g. 0563 et 0 g. 0144, chiffres environ trois fois plus faibles que les nôtres (0 g. 158 de Carbone et 0 g. 0392 d'Azote non ultra-filtrables).

Dialyse et ultra-filtration comparées

La différence existant entre les deux méthodes de dialyse et d'ultra-filtration permettait de prévoir la divergence de leurs résultats.

Pour mieux approfondir la question, nous avons pratiqué simultanément la dialyse et l'ultra-filtration. Nous avons choisi spécialement des cas où le carbone non ultra-filtrable était assez élevé, nous nous sommes placés dans les mêmes conditions que A. Boivin: nous avons employé une membrane faite avec le collodion du Codex et essayée avant et après l'opération avec une solution d'hémoglobine.

Le sac ainsi constitué était rempli par 20 cc. d'urine soigneusement filtrée et immergé dans un bain d'eau courante.

Exception faite pour la première opération que nous avons laissée se poursuivre 24 heures, les trois autres ont duré six heures comme celles de A. Boivin: 5 heures contre de l'eau courante, 1 heure dans l'eau acidifiée par l'acide chlorhydrique. Notre première constatation fut que nous retrouvions dans le sac 25 cc. de liquide au lieu des 20 que nous avions introduits. Nous en prélevions 10 que nous évaporions dans une capsule de verre à fond plat de dimensions telles que la hauteur du liquide ne dépassait pas quelques millimètres. L'évaporation était faite dans le vide sulfurique en présence de sulfate de soude selon les indications de A. Boivin.

La première opération, effectuée sur une urine ayant laissé à l'ultra-filtration :

1 g. 396 de carbone et 0 g. 215 d'azote, a fourni un adialysat renfermant :

0 g. 1228 de carbone et 0 g. 0496 d'azote.

Soit grossièrement, dix fois moins de carbone et cinq fois moins d'azote. La dialyse avait duré 24 heures, le liquide était devenu complètement incolore.

Résultats comparés de dialyse et d'ultra-filtration

	Durée	Carbone total	Azote total	Carbone non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.	Carbone adialysable	Azote adialysable	Carbone adialysable Azote adialysable
I	24 heures	12 g. 727	22 g. 176	1 g. 396	0 g. 215	6.48	0 g. 1228	0 g. 049	2.474
II	6 heures	9 g. 0318	11 g. 710	1 g. 251	0 g. 178	7	0 g. 360	0 g. 076	4.73
III	id.	5 g. 282	9 g. 66	1 g. 002	0 g. 16	6.48	0 g. 331	0 g. 126	2.62
IV	id.	14 g. 825	27 g. 025	1 g. 477	0 g. 30	4.9	0 g. 308	0 g. 122	2.52

Pour les dialyses suivantes de 6 heures seulement, exactement conformes à celles de A. Boivin, les solutions restantes étaient très légèrement teintées en jaune.

Nous avons obtenu dans le deuxième cas :

Pour 1 gr. 251 de carbone non ultra-filtrable, 0 gr. 178 d'azote non ultra-filtrable et :

0 gr. 360 de carbone adialysable et 0 gr. 076 d'azote adialysable, soit environ trois fois moins de carbone et 2,5 fois moins d'azote dans l'adialysat que dans l'ultra-filtrat.

La troisième dialyse a donné :

Pour 1 gr. 002 de carbone et 0 gr., 16 d'azote non ultra-filtrables :

0 gr. 331 de carbone et 0 gr. 126 d'azote adialysables, encore approximativement, trois fois moins de carbone.

Dans une quatrième expérience, nous avons trouvé, pour 1 gr. 477 de carbone et 0 gr. 30 d'azote non ultra-filtrables ;

0 gr. 308 de carbone et 0 gr. 122 d'azote adialysables.

D'après ces résultats, nous pouvons dire que les corps laissés par une dialyse de six heures, sont environ trois fois moins riches en carbone et deux fois moins en azote que les substances non ultra-filtrables.

L'hydrolyse augmente avec la durée de la dialyse, puisque, pour une dialyse de vingt quatre heures, le carbone adialysable est approximativement le $1/10^e$ du carbone ultra-filtrable, la proportion est réduite au $1/5^e$ pour l'azote.

CHAPITRE V

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE SUR LE CARBONE ET L'AZOTE ULTRA-FILTRABLES

Avant d'aborder l'étude des cas pathologiques, il fallait savoir si les divers régimes auxquels les malades sont souvent soumis, ne modifiaient pas les valeurs du Carbone et de l'Azote ultra-filtrables.

Variations de régimes chez un même individu

Malgré un assez mauvais rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ nous nous sommes pris comme sujet d'expérience à défaut d'autre.

Régime mixte. — Nous avons d'abord étudié l'urine de vingt quatre heures correspondant au régime habituel : régime mixte à tendance végétarienne, sans viande le soir et composé d'une grande quantité de légumes et de fruits. Nous avons ainsi obtenu :

0.887, pour le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$

0,91 pour le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ et 4,8 pour le rapport

$\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ non ultra-filtrables.

L'urée était faible : 13 g. 015 par 24 heures ainsi que le volume : 730 cc.

Variations de régime chez un même individu

Régimes	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Carbone non ultra filtrable	Carbone non ultra filtrable %	Azote total	Carbone Azote	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable %	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.	Urée
mixte	0 730cc	10 g. 862	9 g. 643	0.887	1 g. 219	11.22	11 g. 840	0.91	11 g. 587	0 g. 253	2.13	4.8	13 g. 015
végétarien	1 260cc	9 g. 911	8 g. 593	0.866	1 g. 318	13.29	11 g. 505	0.86	11 g. 298	0 g. 207	1.79	6.35	13 g. 194
carne	1 500cc	12 g. 729	11 g. 331	0.890	1 g. 396	12.32	22 g. 176	0.57	21 g. 961	0 g. 215	0.97	6.48	34 g. 710
lacté	1 700cc	12 g. 068	11 g. 554	0.957	0 g. 514	4.25	18 g. 011	0.67	17 g. 921	0 g. 09	0.49	5.66	24 g. 700

Régime végétarien. — Nous avons ensuite pratiqué le régime végétarien strict pendant les quatre jours précédant la journée de recueil. Nous consommions des légumes verts, des fruits et des légumes secs apportant de l'Azote : riz haricots, pois.

L'urée est restée sensiblement la même que pour le régime mixte : 13 g. 194 au lieu de 13 g. 015, le volume a augmenté : 1.200 cc. au lieu de 700. Le rapport

$$\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$$

s'est encore abaissé : il est passé de 0.887 à 0.866. Le rapport

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} \text{ était } 0.86$$

et le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ du non ultra-filtrat : 6,35.

Le Carbone total a été inférieur à celui du régime mixte : 9 g. 911 au lieu de 14 g. 879. Ce résultat, contraire à celui que l'on pouvait attendre, s'explique par le fait que la consommation a été un peu inférieure à celle du régime habituel durant la journée du recueil.

a) *Régime carné.* — Après reprise du régime normal pendant quelques temps, nous nous sommes soumis durant quatre jours au régime exclusivement carné. Le volume des 24 heures et surtout l'urée se sont trouvés considérablement accrus : 1.500 cc., 34 g. 71 d'urée.

Le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ est resté sensiblement

le même qu'avec le régime mixte : 0,89 au lieu de 0,887 ;

le rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ devenait 0,57, tandis que

le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ non ultra-filtrables était de 6,48.

b) *Régime lacté.* — Après quelques jours de régime mixte, nous avons pratiqué l'alimentation lactée, nous con-

Sujets soumis au régime végétarien ou lacto-végétarien depuis des années

Régimes	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Carbone non ultra filtrable	Carbone non ultra filtrable %	Azote total	Carbone Azote	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable %	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.
I végétarien strict	1.500cc	10 g. 920	10 g. 107	0.925	0 g. 813	7.44	14 g. 595	0.74	14 g. 460	0 g. 135	0.92	6.02
II lacto-végétarien	1.200cc	5 g. 894	5 g. 556	0.942	0 g. 404	3.60	7 g. 327	0.804	7 g. 269	0 g. 068	0.62	5.98
III lacto-végétarien	2.000cc	11 g. 200	10 g. 796	0.964	0 g. 348	6.26	10 g. 960	1.02	10 g. 728	0 g. 058	0.79	5.9

sommions environ deux litres de lait par jour, des fromages blancs et du fromage de gruyère. L'élimination a encore été augmentée : 1.700 cc.

Le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ s'est notablement élevé, il est devenu 0.957, tandis que l'urée était 24 g. 70, le rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ 0,67 et le $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ non ultra-filtrables 5,66.

De toutes ces expériences, il ressort que le régime lacté a une influence très nette sur la diminution du Carbone non ultra-filtrable, le régime végétarien a probablement l'action inverse, si nous comparons les rapports $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ donnés par les régimes végétarien et carné exclusifs, nous voyons qu'ils varient de 0,866 à 0,890. D'autre part, le régime habituel à tendance végétarienne accentuée expliquerait en partie le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ très bas : (0.887 au lieu de la moyenne 0.983) et le rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ élevé : 0.91, la déficience rénale intervenant pour une autre part ainsi que le montrent le faible volume éliminé : 730 cc., la pauvreté en urée et une constante d'Ambard légèrement augmentée : 0.0902.

Sujets soumis au régime végétarien depuis des années

Les expériences précédentes ne permettaient pas de conclusion nette pour le régime végétarien, à cause du faible temps de régime et de l'état rénal suspect ; nous avons pu, par la suite, trouver des personnes le pratiquant depuis des années.

La première, au régime végétarien bien équilibré du point de vue apport azoté, s'y est soumise sans aucune nécessité thérapeutique depuis huit ans et le suit régulièrement.

Son rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ est diminué : 0.925 ;

son rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ est 0,74 et le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ non ultra filtrables est 6,02.

Le deuxième cas étudié est celui d'un homme de 47 ans, n'ayant jamais présenté de troubles à l'exception de quelques ennuis hépatiques et qui s'est soumis au régime végétarien pour atténuer l'atavisme arthritique qu'il se connaissait. Il ajoute à sa consommation de légumes 1/4 de litre de lait, des œufs deux fois par semaine et du fromage. Nous lui avons trouvé un rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ de 0,942 un rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ de 0,80 et un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ non ultra-filtrables de 5,98.

La troisième personne est âgée de 65 ans, elle est au régime depuis quatre ans, à la suite de troubles digestifs et de crises nerveuses, elle consomme, avec les légumes, $\frac{1}{2}$ litre de lait par jour, des fromages et un œuf, 2 à 3 fois par semaine. Son $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ est 0,964, son $\frac{\text{Azote total}}{\text{Carbone total}}$ 1,02 et son $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote non ultra-filtrable}}$ 5,9. La quantité de lait absorbée chaque jour, pourrait expliquer le relèvement du taux de son Carbone ultra-filtrable par rapport aux deux cas précités.

Quoiqu'il en soit, on peut conclure que le régime végétarien augmente la quantité de carbone non ultra-filtrable, alors que le régime lacté la diminue.

CHAPITRE VI

CAS PATHOLOGIQUES

Influence de l'état rénal sur le Carbone et l'Azote ultra-filtrables

Nous avons voulu chercher quelles étaient les variations du Carbone et de l'Azote ultra-filtrables, selon l'état rénal.

a) *Néphrétiques.* — Deux malades néphrétiques, sans albumine au moment où nous les avons étudiés, ont eu un rapport $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$ très inférieur à la normale. Tous deux étaient au régime lacté déchloruré.

Et nous avons obtenu malgré cette alimentation, pour le premier cas, un rapport $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$ de 0,938 avec un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ de 0,85 et un rapport $\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}}$ de 8 (bien plus élevé que chez les normaux, où il est en moyenne de 4,75). Ce malade s'alimentait peu, ce qui explique les chiffres de Carbone et d'Azote totaux (5,92 pour le Carbone et 6,964 pour l'Azote) très inférieurs à la moyenne normale. Le deuxième cas, avec des chiffres de Carbone et d'Azote totaux normaux (13,84 de Carbone et 15,22 d'Azote) a fourni un rapport :

$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$ très inférieur au précédent, : 0.789,

Néphrétiques

Régimes	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Carbone non ultra filtrable	Carbone non ultra filtrable %	Azote total	Carbone Azote	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable %	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.
I régime lacté strict	1000cc	5 g. 920	5 g. 520	0 938	0 g. 400	6 g. 750	6 g. 964	0 850	6 g. 959	0 g. 050	0 g. 71	8
II id.	1750cc	13 g. 840	10 g. 930	0 789	2 g. 910	21 g. 02	15 g. 290	0 905	10 g. 050	0 g. 240	1 g. 50	12.1

avec un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ élevé : 0,905, le rapport

$$\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}} \quad \text{non ultra-filtrables}$$

étant 12,1 deux à trois fois supérieur au rapport normal.

Ces résultats étaient prévisibles, le rein lésé, même s'il ne laisse pas filtrer d'albumine, ne s'oppose pas au passage de grosses molécules non ultra-filtrables.

Les épreuves de perméabilité rénale à la phénol-sulfone-phtaléine et la Constante d'Ambard nous ont également montré que les matières non ultra-filtrables des urines augmentaient avec tout état pathologique du rein.

b) *Perméabilité rénale.* — A une perméabilité rénale de 12 % (alors que la normale est de 40 à 50 pour une injection de 0 g. 06 de phénol-sulfone-phtaléine et un temps d'épreuve de 70 minutes) ont correspondu des rapports :

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,788,$$

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 0,75,$$

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 7,$$

dans un deuxième cas, pour une perméabilité de 35 %, les rapports ont été :

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,81,$$

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 0,54,$$

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 6,2.$$

Il ne semble pas exister de proportionnalité entre la diminution de la perméabilité et l'augmentation du Carbone

Déficience rénale

	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Carbone non ultra filtrable	Carbone non ultra filtrable %	Azote total	Carbone Azote	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable %	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.	Diminution du carbone ultra carbone total par rapport à la valeur normale
I. 12% II. 35%	0760cc 1625cc	9 g. 0318 5 g. 282	7 g. 125 4 g. 280	0.788 0.81	1 g. 906 1 g. 002	21.11 18.97	11 g. 71 9 g. 661	0.75 0.54	11 g. 437 9 g. 50	0 g. 273 0 g. 161	2.33 1.58	7 6.2	19.83% 17.59%
	Epreuve de perméabilité rénale à la phénol-sulfone-phtaléine												
	Constante d'Ambard												
0.0902	0730cc	10 g. 862	9 g. 643	0.888	1 g. 219	11.22	11 g. 84	0.91	11 g. 587	0 g. 253	2.13	4.8	10%
0.11	1300cc	6 g. 776	6 g. 005	0.886	0 g. 771	11.38	9 g. 77	0.69	9 g. 492	0 g. 278	2.84	2.77	10%

non ultra-filtrable, il faut toutefois remarquer que le deuxième sujet étudié avait, contrairement au premier, un Carbone total très diminué (5,282 par 24 heures) par le fait d'une hypoalimentation et d'un mauvais état général. Ces deux causes s'ajoutant au manque de perméabilité rénale pour perturber le rapport : $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$.

c) *Constante d'Ambard*. — Les sujets que nous avons eu l'occasion d'étudier avaient une constante trop élevée, mais encore assez voisine de la normale : pour des constantes de 0,09 et 0,11 au lieu de 0,08, nous avons obtenu des rapports $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$ abaissés et respectivement égaux à 0,888 et 0,886.

d) *Hypertension*. — Nous nous sommes ensuite préoccupés d'étudier des malades, qui, sans aucune lésion caractérisée, avaient probablement un rein fonctionnant mal. Cinq hypertendus nous ont fourni des rapports $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$ inférieurs à la moyenne, tandis que le rapport du Carbone à l'Azote non ultra-filtrables s'élevait.

Le malade I, âgé de 60 ans, avec une tension artérielle de 12-20 et au régime végétarien nous a donné :

$$\text{un rapport } \frac{\text{Carbone total}}{\text{Carbone ultra}} = 0,802,$$

$$\text{avec } \frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 1,06,$$

$$\text{et } \frac{\text{Carbone}}{\text{Azote non ultra}} = 7,8.$$

Le cas II est celui d'un homme de 65 ans, au régime végétarien non strict, à tension 11-18, ses rapports sont :

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,91,$$

Hypertendus

	Tension artérielle	Régimes	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Carbone non ultra filtrable	Carbone non ultra filtrable %	Azote total	Carbone Azote	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	Azote non ultra filtrable %	Carbone non ultra filtr. Azote non ultra filtr.
I	12.20	végétarien	1200cc	9 g. 650	7 g. 740	0.802	1 g. 10	9.25	9 g. 103	1.06	8 g. 859	0 g. 27	2.96	7.8
II	11.18	végétarien	1200cc	12 g. 870	11 g. 760	0.910	1 g. 91	19	13 g. 132	0.98	12 g. 970	0 g. 245	1.83	6.15
III	15.29	lacto-végét.	1000cc	4 g. 176	3 g. 096	0.82	1 g. 1364	27	5 g. 550	0.76	5 g. 393	0 g. 157	2.82	7.2
IV	13.24	lacté strict	1300cc	6 g. 960	6 g. 560	0.94	0 g. 52	5.74	6 g. 600	1.38	6 g. 511	0 g. 089	1.34	5.8
V	15.25	mixte	2000cc	11 g. 480	9 g. 300	0.81	2 g. 18	18.1	10 g. 900	1.04	10 g. 612	0 g. 288	2.64	7.55

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 0,98,$$

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 6,15,$$

valeurs un peu moins éloignées des chiffres habituels que celles du sujet précédent. Cet homme mène d'ailleurs une vie normale, alors que trois, parmi les autres sujets examinés, étaient en traitement à l'hôpital.

La malade III, âgée de 69 ans, avait une tension de 15-20, se nourrissait avec 1 litre 1/2 de lait, 200 gr. de pommes de terre et quelques légumes verts. Ses rapports étaient :

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,82,$$

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 0,76,$$

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 7,2,$$

Le Carbone et l'Azote totaux étaient très inférieurs aux chiffres normaux (4,176 pour le Carbone, 5 g. 55 pour l'Azote).

Le cas IV est celui d'une femme diabétique depuis cinq ans, sans sucre dans les urines et depuis quelques temps déjà, à la période où nous l'avons examinée. Sa tension était 13-24, elle était au régime lacté exclusif depuis trois semaines avec consommation de deux litres de lait par jour, ce qui explique sans doute son rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ plus élevé que celui des autres malades à tension analogue. Il est en effet de 0,94, tandis que le rapport $\frac{\text{Carbone non ultra-filtrable}}{\text{Azote non ultra-filtrable}}$ est 5,8.

Le malade V, avec une tension de 15-25, avoue s'écarter assez souvent de son régime,

Cancéreux

	Régimes	Volume en 24 heures	Carbone total	Carbone ultra filtrable	$\frac{\text{Carbone ultra filtrable}}{\text{Carbone total}}$	Carbone non ultra filtrable	$\frac{\text{Carbone non ultra filtrable}}{\%}$	Azote total	$\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$	Azote ultra filtrable	Azote non ultra filtrable	$\frac{\text{Azote non ultra filtrable}}{\%}$	$\frac{\text{Carbone non ultra filt.}}{\text{Azote non ultra filtr.}}$
I	mixte	0.750cc	4 g. 615	4 g. 535	0.982	0 g. 08	1.73	6 g. 409	0.72	6 g. 393	0 g. 016	0.249	4.91
II	mixte	0.600cc	6 g. 210	6 g. 105	0.983	0 g. 105	1.52	7 g. 340	0.84	7 g. 320	0 g. 020	0.27	5.32
III	lacté	0.750cc	5 g. 840	5 g. 506	0.941	0 g. 334	5.77	9 g. 740	0.57	3 g. 682	0 g. 058	0.595	5.8
IV	végétarien	0.500cc	3 g. 720	3 g. 250	0.870	0 g. 47	13.42	3 g. 830	0.97	3 g. 766	0 g. 064	1.67	7.26

$$\text{son } \frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,81,$$

alors que son rapport :

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 7,55.$$

Parmi les cinq hypertendus étudiés, trois ont eu un rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ oscillant autour de 0,80 ; pour les deux autres, le rapport a pris des valeurs plus élevées (0,91, 0,94) mais l'un d'entre eux avait une faible hypertension, l'autre était au régime lacté.

En faisant la part qui revient à l'influence du régime végétarien sur l'augmentation du Carbone et de l'Azote non ultra-filtrables, il semble bien que l'hypertension s'accompagne d'une élimination plus grande de grosses molécules.

Influence du cancer sur le Carbone et l'Azote ultra-filtrables

Chez les cancéreux que nous avons eu l'occasion d'étudier, la quantité de Carbone et d'Azote éliminée en 24 heures, s'est montrée bien plus faible que pour les sujets normaux (de 3 g. 72 à 6 g. 21 pour le Carbone et de 3 g. 766 à 9 g. 682 pour l'Azote): Le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ dans deux cas, presque normal (0,982-0,983) s'est abaissé pour un troisième jusqu'à 0,87. Les deux malades à rapport

$$\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$$

normal, étaient, l'un, un sujet de 41 ans, avec un néoplasme de la joue, l'autre, une malade de 65 ans, atteinte depuis dix ans d'un cancer du sein ; tous deux étaient au régime normal, mais hypocalimés et dans un état général relativement bon.

Pour le premier les rapports obtenus étaient :

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,982,$$

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 0,72,$$

Sujets à métabolisme élevé atteints de maladie de Basedow

	Augmentation du métabolisme	Carbone total	Carbone ultra filtrable	Carbone ultra filtrable Carbone total	Azote total	Azote ultra filtrable	Carbone Azote	Carbone non ultra filt. Azote non ultra filtr.
I	17 %	9 g. 395	9 g. 102	0.968	18 g. 76	18 g. 68	0.50	3.67
II	35 %	5.691	4.943	0.868	9 g. 275	8 g. 373	0.60	3.64
III	42 %	8 g. 103	7 g. 097	0.875	13 g. 12	12 g. 91	0.61	4.79

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 4,91,$$

Pour la seconde :

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,983,$$

$$\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}} = 0,84,$$

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 5,32.$$

Les deux autres sujets ayant un rapport

$$\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$$

diminué étaient, l'un, un homme atteint d'un cancer de la langue, l'autre, une malade entrée à l'hôpital pour un cancer utérin et au régime végétarien. Leur rapport

$$\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$$

a été de 0,941 pour le premier et 0,87 pour la seconde ; leur rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$: 0,59 et 0,97 ; leur rapport

$$\frac{\text{Carbone non ultra-filtrable}}{\text{Azote non ultra-filtrable}} \quad 5,8 \text{ et } 7,26.$$

De ces quatre examens, il semble résulter que le Carbone et l'Azote non ultra-filtrables n'ont aucune valeur spécifique, mais qu'ils sont fonction de l'état de cachexie plus ou moins avancé du sujet et sous la dépendance du régime alimentaire.

Maladie de Basedow. — Chez trois malades atteints de maladie de Basedow dont le métabolisme est augmenté, nous avons constaté un accroissement du non ultra-filtrable :

La première était âgée de 23 ans et présentait un petit goître depuis cinq ans. Elle n'avait ni signe oculaire, ni

tremblement, mais un état mental, des troubles digestifs et un métabolisme augmenté de 17 % ; son rapport $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}}$ était 0,96, avec rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}} = 0,50$, et $\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 3,67$.

La deuxième avait 52 ans, un Basedow typique et un métabolisme augmenté de 35 % ; elle a fourni un rapport $\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,868$, un rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ de 0,60, et

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 3,64.$$

Le sujet 3 était atteinte depuis des années d'un goître, avait un état mental assez sérieux, un quotient respiratoire très bas et un métabolisme augmenté de 42 %, son rapport

$$\frac{\text{Carbone ultra}}{\text{Carbone total}} = 0,875 \text{ avec } \frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}} = 0,61 \text{ et}$$

$$\frac{\text{Carbone non ultra}}{\text{Azote non ultra}} = 4,79.$$

Nous n'avons malheureusement pu étudier ces malades après traitement, alors que leur métabolisme aurait été diminué.

Cette étude très incomplète ne permet pas d'émettre des hypothèses pour expliquer l'augmentation du non ultra-filtrable chez les malades atteints de maladie de Basedow.

La question serait à reprendre en étudiant les malades avant et après traitement. Il faudrait aussi déterminer le non ultra-filtrable des sujets à métabolisme diminué.

CONCLUSIONS

DIALYSE ET ULTRA-FILTRATION

CARBONE ULTRA-FILTRABLE

C TOTAL

1° Les résultats fournis par l'ultra-filtration et par la dialyse ne sont pas identiques :

a) dans la dialyse, le contact prolongé de l'urine et de l'eau de source a pour effet d'hydrolyser en partie les grosses molécules organiques contenues dans l'urine, de telle sorte qu'il y a d'autant moins de Carbone adialysable que la durée de la dialyse a été plus longue ;

b) la comparaison du Carbone adialysable et du Carbone non ultra-filtrable montre que la dialyse pratiquée pendant six heures, selon la technique de A. Eoivin, laisse trois fois moins de Carbone que l'ultra-filtration ; si la dialyse est prolongée pendant 24 heures, le Carbone adialysable est le 1/10 environ du Carbone ultra-filtrable ;

c) le rapport $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ de l'adialysat est inférieur au $\frac{\text{Carbone}}{\text{Azote}}$ de l'ultra-filtrat

2° Chez les sujets normaux au régime mixte le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ est *constant*, sa valeur moyenne est 0,986 avec valeurs extrêmes 0,982 et 0,993, soit un écart maximum de 1,1 %.

3° Alors que le rapport $\frac{\text{Carbone total}}{\text{Azote total}}$ est en moyenne

égal à 0,66 (valeurs extrêmes : 0,60 à 0,73) le rapport

$$\frac{\text{Carbone non ultra-filtrable}}{\text{Azote non ultra-filtrable}}$$

est aux environs de 5 (exactement 4,75, avec écart de 4 à 5,36). Ceci est en faveur de l'existence dans l'urine de grosses molécules riches en Carbone.

4° Le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ est sous la dépendance du régime alimentaire :

Dans le régime végétarien, le rapport s'abaisse, ce qui tendrait à prouver que les albumines végétales sont moins dégradées que les albumines animales ;

le régime carné et le régime lacté ont une action inverse.

5° L'état de fatigue semble influencer la valeur du rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$

VARIATIONS DU RAPPORT DANS QUELQUES CAS PATHOLOGIQUES

1° *Déficiënce rénale.* — a) Exclusion faite de toutes les urines contenant de l'albumine, le rapport chez les néphrétiques est notablement abaissé (0,938, 0,789) malgré le régime lacté strict auquel ces malades étaient soumis.

b) Nous avons étudié certains nombre de malades dont la déficiënce rénale a été mise en évidence soit par l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléïne, soit par la détermination de la constante d'Ambard. Le rapport s'est abaissé (0,788, 0,80).

Pour les constantes d'Ambard légèrement augmentées, (0,09 et 0,11) nous avons constaté une diminution sensible du rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ (0,888 et 0,886).

La détermination de ce rapport peut donc renseigner sur l'état de la perméabilité rénale, il présente sur les tests habituellement employés l'avantage de n'imposer au malade ni prise de sang, ni injection de colorant.

2° *Hypertendus*. — Chez les hypertendus non albuminuriques, le rapport trouvé était sensiblement diminué ; ceci ne peut être imputé uniquement au régime alimentaire, puisque chez un hypertendu au régime lacté strict, à tension artérielle de 13-24, le rapport $\frac{\text{Carbone ultra-filtrable}}{\text{Carbone total}}$ a été de 0,94, nettement inférieur au rapport normal.

Chez les hypertendus au régime végétarien, ce rapport oscille entre 0,8 et 0,9.

Ce fait peut s'interpréter en admettant que sous l'action de l'hypertension, le rein est forcé et laisse passer dans l'urine des molécules de dimension plus grande que normalement.

3° *Cancéreux*. — Chez les cancéreux dont l'état général est encore satisfaisant, nous avons trouvé un rapport sensiblement normal, malgré l'hypoalimentation de ces malades. Lorsque la maladie atteint la période terminale et que les malades sont dans un état de cachexie assez avancée, le rapport s'abaisse.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
BEHAL

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
RADAIS

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

1. *Bancroft*. — J. Phys. Chim. 1920, VIII, 674.
2. *Bechhold*. — Zeit. Phys. Chim. 1907 et 1908, LX et LXIV.
3. *Bickel et Kauffman-Cosla*. — a) Virchow archives für pathologie, anatomie, physiologie, 1926, t. 59, p. 186 à 224.
b) Deutsche médicale wochenschrift, 1900, p. 497 à 499. — 1925, n° 24. Über désoxydative carbonurie.
c) Klinische wochenschrift, n° 28, 1925.
d) Biochimie Zeitung, 1925, CLXVI, p. 251 à 294.
4. *Bigelow et Gemberling*. — Les membranes de collodion; Journ. Amer. Chem. Society, 1907, XXIX, p. 1576.
5. *L. Blum et M. Delaville*. — L'ultra-filtration et ses applications à l'étude des liquides biologiques. La Médecine, sept. 1925.
6. *A. Boivin*. — C. R. de la Soc. de biol. 1929, t. 100, n° 4, p. 276 L'adialysable urinaire, sa teneur en Carbone et en Azote. t. 101, p. 722. — Recherches sur la dialyse fractionnée de l'urine, p. 724. — L'adialysable, sa teneur en soufre et phosphore, t. 102, n° 36, p. 1066. — Sur la composition de l'adialysable urinaire.
7. *Ch. Bouchard*. — Journ. de physiol. et de pathol. générale t. I, p. 81, 1899. — Traité de pathologie générale, Paris 1900, t. 3, p. 211, 227 et 250.
8. *Bouchez*. — Thèse pour le diplôme supérieur de pharmacien Lille 1911. Recherches sur la composition de l'urine normale.
9. *Desgrez*. — Bull. des Sciences Pharmac. 1901, p. 345; Carbone urinaire total.
10. *P. Desoille-Merlhes*. — Thèse pour le Doctorat en Médecine, 1929. Modifications de quelques éléments minéraux du lait sous l'influence de la chaleur.

12. *J. Duclaux et J. Errera.* — Mécanisme de l'ultra-filtration. Revue générale des colloïdes, 1924.
13. *Ebbèche.* — Biochem. Zeit. 1908, t. 12, p. 486.
14. *Eliacheff.* — C. R. Sté Biol. 1891, t. 43, p. 71.
15. *Grollman (Arthur).* — Ultra-filtration à travers les membranes de collodion. Journ. génér. Physiol. 1926, IX, 813, 826.
16. *Guérout.* — C. R. Académie des Sciences, 1872, LXXV, 1809.
17. *Hitchcock (David).* — La taille des pores des membranes de collodion. Journ. génér. Physiol. 1926, IX, 755.
18. *Kauffman-Cosla.* — Annales de Médecine, XX-août 1926. C. R. Sté biol. XCV 351, 352, 1926-XCVII 807 et 809, 1927.
19. *Kumoji Sasaki.* — Beitrage zur chem. phys. 1907, t. IX, p. 386.
20. *Lambling.* — Journ. physiol. et pathol. génér. t. V, p. 225, mars 1903. — Sur la grandeur du non dosé organique de de l'urine normale (*suite*), p. 1061, 1903. — Précis de biochimie, Paris 1911.
21. *L. Lescœur et S. Manjean.* — Bull. Sté Biol., t. X, n° 4, avril 1928. Dosage volumétrique du gaz carbonique.
22. *Loewe.* — Zeitsch. für Neurol. und Psych. 1911, t. VII, p. 73 à 111.
23. *Magnus Asleben.* — Zeitsch. f. Klin. Med., t. LXVIII, p. 539, 1909.
24. *Malfitano.* — C. R. Acad. Sciences 1904, CXXIX, 1221.
25. *M. Nicloux.* — Bull. Sté Chim. Biol. n° 10, t. VIII, Décembre 1926, t. IX n° 6, juin 1928, p. 657.
26. *Philippson.* — Beitrage zur Chem. Phys. 1902, t. I, p. 80.
27. *Pons.* — Beitrage zur Chem. Phys. und Pathol. 1907, t. IX, p. 393 à 400.
28. *Savare.* — Beitrage zur Chem. Phys. 1907, t. IX, p. 401, 1908, t. XI, p. 71.
29. *K. Spiro.* — Beitr. z. Chem. Physiol. et Pathol., t. X, p. 277, 1907.
30. *H. Stassano et A.C. de Beaufort.* — Le principe lytique transmissible (bactériophage d'Hérelle) soumis au critérium de l'ultra-filtration moléculaire. C. R. Sté de Biol. Strasbourg, novembre 1925.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	13
Rapport du Carbone à l'Azote urinaire	14
Dialyse	16
CHAPITRE II. — <i>Dialyse et ultra-filtration</i>	21
Mécanisme de l'ultra-filtration	23
Dispositif d'ultra-filtration	25
CHAPITRE III. — <i>Méthodes de dosages</i>	29
Premier temps	29
Appareil, montage	30
Mode opératoire	31
Deuxième temps	31
Mode opératoire	32
Correction et contrôle de la méthode	32
CHAPITRE IV. — <i>Résultats analytiques</i>	35
Carbone et Azote ultra-filtrables	35
Chez les sujets normaux	35
Dialyse et ultra-filtration comparées	37
CHAPITRE V. — <i>Influence du régime alimentaire sur le carbone et l'Azote ultra-filtrable</i>	41
Variations de régime chez un même individu	41
CHAPITRE VI. — <i>Cas pathologiques</i>	47
Influence de l'état rénal sur le Carbone et l'Azote ultra-filtrables	47
a) Néphrétique	47
b) Perméabilité rénale	48
c) Constante d'Ambarcl	51
d) Hypertension	51
e) Maladie de Basedow	51
Conclusions	59
Bibliographie	63

Imp. F. MICHEL, 8, rue du Débarcadère, Paris !
